

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:
www.medicisciences.com



Paediatric inflammatory multisystemic syndrome associated with COVID-19 infection: literature review

Silvija Petuchauskaitė¹, Virginija Žilinskaitė^{1,2}

¹Vilnius University Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania

²Vilnius university Hospital Santaros klinikos, Pediatric Emergency – Intensive care and Anaesthesiology Center-Pediatric Intensive Care Unit, Vilnius Lithuania

Abstract

Background and aim. Paediatric inflammatory multisystemic syndrome in children was first described in 2020 during the COVID -19 infectious pandemic. This disease has symptoms in common with other syndromes, making the differential diagnosis of the disease complicated. The course of the disease in children is usually severe, many organ systems can be affected, and hospital treatment is typically required. Multisystem inflammatory syndrome in children is a recently described disease - more detailed studies are needed for a thorough understanding of the pathogenesis, diagnosis, and treatment of the disease. The purpose of this literature review is to familiarize paediatricians with management guidelines of the disease.

Materials and methods. The most recent scientific medical articles on this topic were searched and selected using medical databases (PubMed and Clinical Key). A literature review analysed more than 30 articles on multisystem inflammatory syndrome in children.

Results. Paediatric multisystemic inflammatory syndrome is a life-threatening condition in which patients are often treated in the intensive care unit. Following COVID-19 infection, children may develop a multisystemic inflammatory syndrome characterized by persistent fever, an increase in inflammatory markers, and damage to organ systems. The cardiovascular system is the most frequently affected organ system. Treatment is often complex and requires a multidisciplinary discussion of the patient.

Conclusion. Paediatric multisystemic inflammatory syndrome has only recently been described in the scientific literature. Studies have attempted to define the diagnostic criteria of the disease as accurately as possible. Characterized by nonspecific symptoms, COVID -19 infection is often the main diagnostic criterion for the disease. Research continues to improve differential diagnosis and treatment guidelines.

Keywords: paediatric Inflammatory multisystemic syndrome, multisystemic inflammatory syndrome in children, COVID-19 infection.

Vaikų multisisteminis uždegiminis sindromas, susijęs su Covid-19 infekcija: literatūros apžvalga

Silvija Petuchauskaitė¹, Virginija Žilinskaitė^{1,2}

¹Vilnius universiteto Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

²Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Vaikų skubios medicinos, intensyvios terapijos ir anesteziologijos centras, Vaikų intensyvios terapijos centras, Vilnius, Lietuva

Santrauka

Įvadas ir tikslas. Vaikų multisisteminis uždegiminis sindromas pradėtas aprašinėti 2020 m., COVID-19 infekcijos pandemijos metu. Šis susirgimas turi nemažai bendrų požymių su kitais sindromais, todėl diferencinė ligos diagnostika yra apsunkinta. Liga vaikams dažniausiai būna sunkios eigos, yra pažeidžiamos kelios organų sistemos, gali prireikti hospitalinio gydymo. Vaikų multisisteminis uždegiminis sindromas yra neseniai pradėta aprašyti liga – tiksliam ligos patogenezės supratimui, ligos diagnostikai ir gydymui reikalingi detalesni tyrimai. Literatūros apžvalgos tikslas supažindinti vaikų ligų gydytojus su šios ligos klinicine išraiška, diagnostikos ir gydymo gairėmis.

Metodika. Naujausi temai aktualūs straipsniai atrinkti naudojantis Pubmed ir Clinical Key duomenų bazėmis. Literatūros apžvalgoje išanalizuota virš 30 straipsnių apie vaikų multisisteminį uždegiminį sindromą.

Rezultatai. Vaikų multisisteminis uždegiminis sindromas yra pavojinga gyvybei būklė, pacientai neretai yra gydomi intensyviosios terapijos skyriuose. Persirgus COVID-19 infekcija, vaikams gali išsivystyti multisisteminis uždegiminis sindromas, pasireiškiantis persistuojančiu karščiavimu, uždegiminių markerių padidėjimu ir organų sistemų pažeidimu. Dažniausiai yra pažeidžiama širdies sistema. Gydymas dažnai yra kompleksinis, todėl reikalingas multidisciplinis ligonio aptarimas.

Išvados. Pediatriinis multisisteminis uždegiminis sindromas mokslinėje literatūroje pradėtas aprašinėti neseniai. Vis dar atliekami tyrimai, siekiant kuo tiksliau apibrėžti diagnostikos ir gydymo gaires. Būdingi nespecifiniai ligai būdingi simptomai, todėl dažnai pagrindinis ligos diagnostikos kriterijus būna COVID-19 infekcija. Toliau tęsiamos mokslinės studijos, norint pagerinti diferencinę ligos diagnostiką ir patobulinti gydymo gaires.

Raktiažodžiai: vaikų multisisteminis uždegiminis sindromas, COVID-19 infekcija.

1. Įvadas

Fiksavus pirmuosius susirgimo koronaviruso sukelta (angl. *Coronavirus disease – COVID-19*) infekcija atvejus, buvo manoma, kad vaikai buvo apsaugoti nuo sunkaus ligos pasireiškimo ir progresavimo. Stebint koronaviruso sukeltos infekcijos plitimą vaikų tarpe, pastebėtas retas poinfekcinis hiperuždegiminis sutrikimas, susietas su SARS-CoV-2 infekcija (1). 2020 m. balandžio mėn. pradėti aprašinėti ligos atvejai, kuomet liga pasireiškė sunkiu sisteminiu šoku, asocijuotu su ūmine kvėpavimo takų infekcija, daugiausiai Jungtinėje Karalystėje, Italijoje ir Jungtinėse Amerikos Valstijose (1–4). Medicinoje atsirado naujas vaikų ligų terminas, apibrėžtas vaikų multisisteminiu uždegiminiu sindromu (angl. *Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome – PIMS*) (5). Šis sindromas vaikams yra gyvybei pavojinga būklė, kuri dažniausiai pažeidžia kelias organų sistemas net ir prieš tai buvusiems sveikiems vaikams COVID-19 pandemijos metu (2). Tiriant vaikų populiaciją, įrodyta, kad net 65 % sergančiųjų multisisteminiu uždegiminiu sindromu turėjo prieš tai buvusią ūmią COVID-19 kvėpavimo takų infekciją, ją nustačius polimerazės grandinine reakcija (PGR) ar specifinius antikūnius po persirgtos ligos (6). Taigi vaikų multisisteminis uždegiminis sindromas apibūdinamas kaip COVID-19 ligos komplikacija, kuriai būdingas persistuojantis karščiavimas ir organų sistemų disfunkcija (7).

2. Metodika

Ši literatūros apžvalga apžvelgia medicininius mokslinius straipsnius, atrinktus medicinos duomenų bazėse (Pubmed, Clinical Key), apie vaikų multisisteminio uždegiminio sindromo etiopatogenezę ir analizuoja bei pristato diagnostikos ir gydymo algoritmus.

3. Rezultatai

3.1. Etiologija ir patogenezė

Lyginant su suaugusiaisiais, pirminė SARS-CoV-2 infekcija vaikams dažniausiai pasireiškia lengvesne ligos eiga (8,9). Didžiausias sergamumas multisisteminiu uždegiminiu sindromu stebimas praėjus 3–6 sav. (21–25 dienoms) nuo COVID-19 infekcijos (9–12). Tiriant sergančius vaikus, paaiškėjo, kad net 80–90 % tirtų asmenų buvo randami aukštų titrų antikūniai, ir tik 20–40 % teigiama SARS-CoV-2 polimerazės grandininė reakcija (12,13).

Pačioje ankstyviausioje I-oje SARS-CoV-2 infekcijos stadijoje vaikams dažnai nepasireiškia jokie simptomai, arba gali pasireikšti nežymūs požymiai (14). II-oje (kvėpavimo takų) stadijoje simptomai ryškiau pasireiškia suaugusiesiems, o vaikams, kaip ir I-oje stadijoje, simptomai būna nežymūs arba jų išvis nėra (14). SARS-CoV-2 viruso spyglio (S) baltymas veikia kaip superantigenas ir sukelia makrofagų aktyvaciją ir T helperių (limfocitų) ląstelių stimuliaciją (9). Vaikai, lyginant su suaugusiaisiais turi stipresnį imunoglobulinų G atsaką (IgG), bet silpnesnį Imunoglobulinų M (IgM) atsaką spyglio S baltymui, todėl pasižymi silpnesne virusų neutralizaciją (9,15,16). Tai lemia citokinų sekreciją, makrofagų, neutrofilų, monocitų, B ląstelių (limfocitų) ir plazmos ląstelių aktyvaciją, pradeda gamintis antikūniai, sukiantys padidintą imuninį atsaką (III-ioji ligos stadija) (14). Suaugusieji uždegimo metu išskiria didesnius citokinų kiekius, tokių kaip interleukinas-6 (IL-6), tumoro nekrozės faktorių alfa (TNF- α) ir interleukiną 1 beta (IL-1 β). Priešingai nei suaugę, vaikų organizmai išskiria mažesnius citokinų kiekius, tačiau labiau imunitetą moduluojančius faktorius – interleukiną-10 (IL-10) ir interleukiną-13 (IL-13) – manoma, kad šie veiksniai nulemia

citokinių audrą (3). Visgi nėra žinoma tikslaus patofiziologinio mechanizmo, tačiau tampa aišku, kad imuninės sistemos atsako disreguliaciją nulemia citokinių audra – tai pagrindinis sindromo išsivystymo veiksnys (17). Imuninės sistemos nesubalansuotas atsakas lemia uždegiminį sindromą vaikams (14).

3.2. Klinika

Vaikams, kuriems išsivysto PIMS, pasireiškia daug įvairių simptomų ir požymių, įvairus ligos sunkumas (1,12,18). Pradžioje, aprašant pavienius ligos klinikinius atvejus, buvo naudota daugybė sindromo apibrėžimų dėl nespecifinių, ligai būdingų simptomų. (19). Šis sindromas turi daug klinikinių panašumų su kitais sindromais – virusų sukeltu miokarditu, Kawasaki liga, makrofagų aktyvacijos sindromu ir toksiniu šoko sindromu (2,4–6,20). 25 – 50 % pacientų gali būti patvirtinti visi Kawasaki ligos diagnostikai būtini kriterijai, todėl vien tik SARS-CoV-2 infekcijos patvirtinimas gali padėti atskirti šiuos du susirgimus (9). Skirtingai nei Kawasaki liga, sindromas pasireiškia abiem lytims tolygiai (12). Bandant diferencijuoti susirgimą su anksčiau minėtais sindromais, PIMS metu vaikams prireikia gydymo intensyviosios terapijos skyriuose (21). Dažniausiai pasitaikantis ir diagnostikai būtinas simptomas yra persistuojantis karščiavimas. Vaikai dažniausiai karščiausiai febriliai (> 38,5°C) daugiau nei 3-4 dienas (14). Didesnei daliai hospitalizuojamų vaikų (74 %) susirgus krenta arterinis kraujo spaudimas. Išsivysčius hipotenzijai neretai prireikia inotropiškai veikiančių vaistų, intensyvios priežiūros (14). Neretai vaikų tarpe šio sindromu metu dėl širdies disfunkcijos vystosi respiratorinis distresas, atsiranda papildomas deguonies poreikis, todėl net iki

80 % pacientų yra gydomi intensyvios terapijos skyriuose (1,14). Net 52 % pacientų gali pasireikšti šokas (22). Ligos eigoje gali išryškėti Kawasaki ligą primenantys odos ir gleivinių pakitimai – bėrimas, konjunktyvitas, rankų ir kojų patinimas (5,6,14). Dažnai apžiūrint ligonių čiuopiami simetriškai padidėję > 1,5 cm kaklo limfmazgiai (23,24). Virškinimo sistemos sutrikimams būdingi požymiai pasireiškia maždaug 84 % sergančiųjų – difuzinis pilvo skausmas, vėmimas ar viduriavimas; retais atvejais išryškėja ūmi chirurginė patologija, reikalaujanti chirurginio gydymo (1,4,14,22). Širdies ir kraujagyslių sistema yra dažniausiai paveikiama vaikų tarpe, kuriems pasireiškė multisisteminiis uždegiminiis sindromas, asocijuotas su COVID-19 infekcija. (6,21).

3.3. Diagnostika

Atliekant laboratorinius tyrimus randami uždegiminių markerių padidėjimai (5). Bendrame kraujo tyrime stebimas absoliutus leukocitų skaičiaus padidėjimas, esant multisisteminiam infekciniam sindromui kartais padidėja ir neutrofilų kiekis, eritrocitų nusėdimo greitis (ENG). Tiriant biocheminius markerius, matomas C-reaktyvus baltymo (CRP), prokalcitonino, interleukino-6, feritino, fibrinogeno padidėjimas. Taip pat dažnai yra D-dimerų bei laktatdehidrogenazės (LDH) padidėjimas. Širdies pažaidą atspindi N-terminalinis pro-B natriuretinis peptidas (NT-proBNP) ir troponinas T – randami šių rodiklių padidėjimai (2,5,14,25). Minėtų rodiklių pakitimai gali būti stebimi nuo kelių dienų iki kelių savaičių (5,6,26). Kiti dažni laboratoriniuose tyrimuose randami pakitimai – hiponatremija, hipoalbuminemija (2).

1 lentelė. Vaikų multisisteminio uždegiminio sindromo ypatumai (27)

Pasireiškia visiems	Pasireiškia daugumai	Pasireikia kai kuriems
Klinikiniai požymiai		
<ul style="list-style-type: none"> Persistuojantis karščiavimas > 38,5°C 	<ul style="list-style-type: none"> Deguonies poreikis Hipotenzija 	<ul style="list-style-type: none"> Pilvo skausmas Šaimonės sutrikimas Konjunktyvitas Kosulys Vėmimas, Viduriavimas Galvos skausmas Limfadenopatija Gleivinių pakitimai Kaklo patinimas Bėrimas Viršutinių kvėpavimo takų infekcijos požymiai Kojų ir rankų patinimas Alpimas
Laboratoriniai požymiai		
	<ul style="list-style-type: none"> Pakitęs fibrinogenas Nėra kito infekcijos sukėlėjo (išskyrus SARS-CoV-2) Padidėjęs CRP, feritinas Aukštas D-dimerų kiekis Limfopenija Neutrofilija 	<ul style="list-style-type: none"> Ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas Anemija Koagulopatija Aukšti interleukino 10 (IL-10) ir interleukino 6(IL-6) kiekiai Proteinurija Padidėjusi kreatinazė, laktatdehidrogenazė, Troponinas T Trombocitopenija Kepenų transaminazių padidėjimas

Multisisteminio uždegiminio sindromo diagnostikai yra svarbūs ir instrumentiniai tyrimai. Kadangi širdies ir kraujagyslių sistemos pažeidimai yra labai dažni, hospitalizuotiems pacientams rekomenduojama gydymo įstaigoje atlikti 12 derivacijų elektrokardiogramą (EKG) kas 48 val. (5). Maždaug 35 % pacientų registruojami pakitimai EKG – dažniausiai nustatoma repolarizacijos pakitimai ir P-R intervalo prailgėjimai, tačiau ten 72 % pacientų šie pakitimai laikui bėgant pranyksta (6). EKG aptikus pirmo laipsnio atrioventrikulinę blokadą ar aritmiją, rekomenduojamas 24 val. Holterio monitoravimas (5,28). Atliekant instrumentinius tyrimus, širdies ultragarsiniame tyrime gali būti randami miokarditui, širdies vožtuvų uždegimui, skysčio perikarde kaupimuisi ir vainikinės arterijos dilatacijai būdingi požymiai (14,25,27). Dažniausiai randamos patologijos - širdies aritmijos, skysčių kaupimasis perikardo ertmėje ir vainikinės arterijos dilatacija ir/ar aneurizma,

taip pat mokslinėje literatūroje yra aprašoma suprastėjusi miokardo funkcija, naujai atsiradęs širdies vožtuvo nesandarumas, ypač triburio (2,4,6). Dėl širdies pažeidimų, pacientai turi būti sekami ilgą laiką (2). Pilvo organų ultragarsiniame tyrime matomi kolito, ir ileito požymiai, mezadenitas (pilvo limfmazgių padidėjimas), ascitas, kartais hepatosplenomegalija (22,27). Atlikus krūtinės ląstos rentgenogramą treždaliui (iki 30 % pacientų) stebimi simetriniai infiltraciniai pakitimai plaučiuose, skystis pleuros ertmėje (6,22,27).

Pasaulinė sveikatos organizacija (*angl. World Health Organisation – WHO*), Vaikų sveikatos Karališkasis koledžas (*angl. Royal College of Paediatrics and Children health*) ir Jungtinių Amerikos Valstijų ligų kontrolės ir prevencijos centras (*angl. United States Centres for Disease Control and Prevention*) suformulavo panašius kriterijus, kuriais vadovaujantis būtų galima

diagnozuoti vaikų multisisteminių uždegiminių sindromą, sukeltą Covid-19 infekcijos (Žiūrėti lentelę 2).

PIMS pasižymi sunki diagnostika, nes turi nemažai bendrų požymių su kitais susirgimais,

ne visada įmanoma tiksli diferencinė diagnostika. Nepaisant šių sunkumų, esant sunkiai ligonio būklei ir ligos progresavimui, turėtų būti pradėtas gydymas, po išsamaus ligonio aptarimo.

2 lentelė. Vaikų multisisteminio uždegiminio sindromo diagnostikos kriterijai (2,13,18):

Gaires paskelbusi organizacija	Pasaulinė sveikatos organizacija	Vaikų sveikatos Karališkasis koledžas	JAV ligų kontrolės ir prevencijos centras
Paciento amžius	≤ 19 metų	< 18 metų	≤ 21 metai
Karščiavimas	Karščiavimas ≥ 3 dienas	Karščiavimas (≥ 38,5°C)	Karščiavimas ≥ 3 dienas
Uždegimas	Uždegiminių markerių padidėjimas, įskaitant: <ul style="list-style-type: none"> • ↑ ENG • ↑ CRB • ↑ prokalcitoninas 	Uždegiminių markerių padidėjimas, įskaitant: <ul style="list-style-type: none"> • ↑ CRB • ↑ ENG • ↑ fibrinogenas • ↑ prokalcitoninas • ↑ feritinas • ↑ LDH • ↑ IL-6 • Neutrofilija • Limfocitopenija • Hipoalbuminemija 	Visi 3 kriterijai: <ul style="list-style-type: none"> • Neutrofilija • ↑ CRB • Limfocitopenija
Klinikiniai požymiai	Bent du kriterijai: <ul style="list-style-type: none"> • Odos bėrimas, abipus nepūlingas konjunktyvitas, ar odos ir gleivinių uždegimas (burnos, rankų, pėdų) • Hipotenzija ar šokas • Širdies ir kraujagyslių sistemos pažeidimas • Koagulopatija • Ūminiai virškinimo sistemos sutrikimo požymiai 	Abu kriterijai: <ul style="list-style-type: none"> • Vienos ar kelių organų sistemų disfunkcija (šokas, kvėpavimo, šlapimo organų, virškinimo ar nervų sistemos pakenkimas, • Kiti požymiai būdingi uždegimui (žiūrėti 1-ąją lentelę) 	Abu kriterijai: <ul style="list-style-type: none"> • Sunki liga (reikalinga hospitaliacija) • ≥ 2 organų sistemų pakenkimas
Atmetimo kriterijai	Kitų mikroorganizmų sukeltas uždegimas	Bet kokia kita mikroorganizmų sukelta priežastis	Bet kokia kita galima diagnozė
SARS-CoV-2 statusas	Patvirtinta COVID-19 infekcija teigiamu SARS-CoV-2 PGR, greituoju antigeno testu ar serologiniais tyrimais, ar buvęs kontaktas su sergančiuoju COVID-19 infekcija.	Teigiamas ar neigiamas SARS-CoV-2 PGR rezultatas	Patvirtinta COVID-19 infekcija teigiamu SARS-CoV-2 PGR, greituoju antigeno testu ar serologiniais tyrimais, ar buvęs kontaktas su sergančiuoju COVID-19 infekcija 4 sav. bėgyje iki ligos simptomų pasireiškimo

3.4. Gydymas

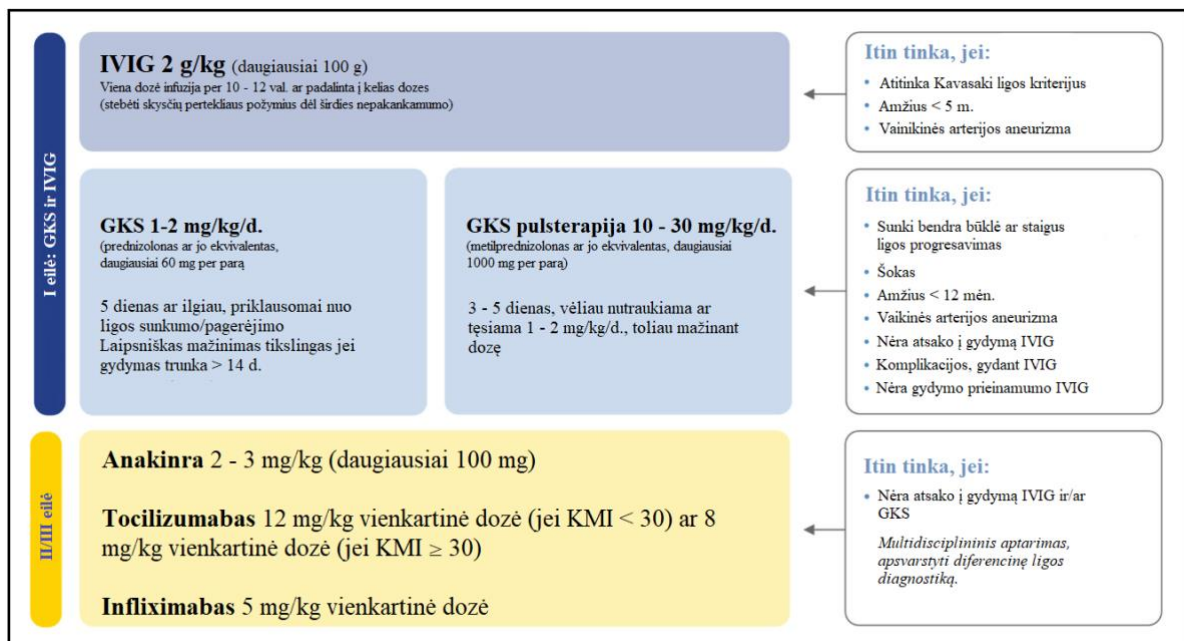
Vaikas, su įtariamu multisisteminiu uždegiminiu sindromu, turi būti toliau tiriamas ir gydomas multidiscipliniškai (2,11,29). Pagal ligos eigos progresavimą reiktų nedelsiant apsispręsti, kuriame skyriuje racionaliausia gydyti pacientą – šis sindromas gali greitai progresuoti, todėl jei pasireiškia sunkūs simptomai pacientai turėtų

būti gydomi vaikų intensyvosios terapijos skyriuose (2). Pagrindiniai ligos sunkumą apsprendžiantys veiksniai yra vazoaktyvių vaistų poreikis, šoko pasireiškimas bei širdies ir kraujagyslių sistemos pažeidimas. Pacientams, kuriems pasireiškia gyvybei pavojingi požymiai, turėtų būti pradėti gydyti net ir pilnai nepatvirtinus klinikinės ligos diagnozės (2).

Terapinis imuninę sistemą moduluojantis gydymas turėtų būti pradėtas, tik po multidisciplininio paciento aptarimo (5). Gydymo efektyvumas turėtų būti vertinamas nuolatos (5). Intraveninis imunoglobulinas (IVIG), gliukokortikosteroidai (GKS), aspirinas, heparinas bei biologinė taikinių terapija yra plačiai naudojami gydymo būdai vaikų multisisteminių uždegiminių sindromo metu (2,18). Gydymas didelėmis dozėmis IVIG yra dažniausiai skiriamas pirmos eilės gydymas kartu su GKS (4,6,21). Visiems pacientams, kuriems patvirtintas PIMS, turėtų būti paskirtas 1 eilės gydymas gliukokortikosteroidais 2 – 6 sav., atsižvelgiant į ligos eigą ir laboratorinių rodiklių pakitimus (5). Jie susirgimas atitinka visus Kawasaki ligos diagnostikai privalomus kriterijus, turėtų būti pradėtas gydymas didelėmis dozėmis IVIG (2 g per parą) ir

aspirinu, prieš tai stabilizavus širdies funkciją (2,18,30,31). Jei su multisisteminiu uždegiminiu sindromu vaikams pasireiškia ir šokas, gydymas turėtų būti pradėdamas didelių dozių metilprednizolono pulsterapija (10 mg/kg (daugiausiai 1 g per dieną) 1-3 dienas) ir turėtų būti apsvarstytas intraveninio IVIG skyrimas (2 g/kg) (1,5,14). Jei šokas nepasireiškia, tačiau ligonio būklė yra sunki, galima apsvarstyti prednizolono skyrimą (2 mg/kg (daugiausiai iki 60 mg per dieną)) (5,14). Jei gydymas pirmos ir antros eilės pasirinkimo vaistais nėra efektyvus ir nėra jokios kitos priežasties, galinčios sukelti sutrikimus organizme, po multidisciplininio ligonio aptarimo, rekomenduojama apsvarstyti gydymą anakinra (interleukino 1 receptorių antagonistas), biologine taikinių terapija (5,14,17).

3 lentelė. *Vaikų multisisteminių uždegiminių sindromo gydymo algoritmas (17)*



Gydymas anakinra turėtų būti pradėdamas skiriant po 2-3 mg/kg per dieną (daugiausiai 100 mg per parą), esant klinikiniam ligos pagerėjimui po 48–72 val. turėtų būti sprendžiama dėl gydymo anakinra nutraukimo

(1,5,14,17). Jei praėjus 48–72 val. nėra stebima jokie klinikinio pagerėjimo ar uždegiminių markerių mažėjimo, reiktų apgalvoti kitą biologinės taikinių terapijos gydymą tocilizumabu (interleukino 6 receptorių anta-

gonistas) arba infliximabu (antikūnas, blokuojantis TNF- α) (5,14,17,32).

4. Išvados

Prasidėjus Covid-19 infekcijos pandemijos globaliam plitimui, visame pasaulyje pradėti aprašinėti ligos atvejai vaikų tarpe, kurie pasireiškė sunkaus uždegiminio ar dauginės organų disfunkcijos požymiais. Covid-19 infekcija vaikų tarpe pasireiškia lengvesne ligos eiga, tačiau jei po infekcijos išsivysto multisisteminis uždegiminis sindromas – vaikams dažnai prireikia hospitalizacijos, neretai ir intensyvios terapijos skyriuose. Kaip manoma, PIMS išsivysto vaikams, dėl sutrikusios imuninės sistemos savireguliacijos, praėjus maždaug 2 - 6 sav.prasirgus Covid-19 infekcija. Multisisteminis uždegiminis vaikų sindromas pasireiškia persituojančiu karščiavimu, organų sistemų pažeidimu, ypač širdies ir kraujagyslių, laboratoriniuose tyrimuose randama uždegiminių rodiklių padidėjimas. Savo klinikinė išraiška šis sindromas gali imituoti kitas ligas, tokias kaip Kawasaki liga ar toksinis uždegimo sindromas tačiau tik šis vienintelis susirgimas yra siejamas su Covid-19 infekcija. Esant sunkiai paciento būklei ar staigiam ligos progresavimui būtina nedelsiant pradėti gydymą, net jei yra abejojama dėl tikslios ligos diagnozės. PIMS yra gydomas intraveniniu imunoglobulinu, gliukokortikosterodais (ar jų deriniais), jei paciento būklė yra sunki – galima apsvarstyti biologinės taikinių terapijos gydymo galimybes. Bandant labiau gilintis į šį susirgimą, matomas mokslu įrodytų retrospektyvinių ir perspektyvinių studijų trūkumas. Norint įvertinti rizikos veiksnius sunkios eigos ligai, gydymo metodų pritaikymą, ligos sukeltų pažeidimų spektrą, reikalingos tolimesnės plataus masto studijos.

Literatūros šaltiniai

1. Patel JM. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C). *Curr Allergy Asthma Rep.* 2022.;22(5):53–60.
2. Emeksiz S, Çelikel Acar B, Kibar AE, Özkaya Parlakay A, Perk O, Bayhan Gİ, ir kt. Algorithm for the diagnosis and management of the multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19. *Int J Clin Pract.* 2021;75(9):e14471.
3. The Trilogy of SARS-CoV-2 in Pediatrics (Part 2): Multisystem Inflammatory Syndrome in Children | *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics* : <https://meridian.allenpress.com/jppt/article/26/4/318/465237/The-Trilogy-of-SARS-CoV-2-in-Pediatrics-Part-2>
4. Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, ir kt. Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020;324(3):259–69.
5. Schlapbach LJ, Andre MC, Grazioli S, Schöbi N, Ritz N, Aebi C, ir kt. Best Practice Recommendations for the Diagnosis and Management of Children With Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2 (PIMS-TS; Multisystem Inflammatory Syndrome in Children, MIS-C) in Switzerland. *Front Pediatr.* 2021;9:667507.
6. Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J, Theocharis P, Chikermane A, Di Filippo S, ir kt. Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe. *Circulation.* 2021;143(1):21–32.
7. Martínez-García JJ, López-Acosta JR, Arce-Cabrera D, León-Sicairos N, Hernández-Parra

- AC, Cuen-Diaz HM, ir kt. Case report: Multisystem inflammatory syndrome in children associated with COVID-19, macrophage activation syndrome, and incomplete Kawasaki disease. *Front Pediatr.* 2023;11:1167828.
8. Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, ir kt. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine.* 2020;24:100433.
9. Sharma C, Ganigara M, Galeotti C, Burns J, Berganza FM, Hayes DA, ir kt. Multisystem inflammatory syndrome in children and Kawasaki disease: a critical comparison. *Nat Rev Rheumatol.* 2021;17(12):731–48.
10. Mahase E. Covid-19: Cases of inflammatory syndrome in children surge after urgent alert. *BMJ.* 2020;369:m1990.
11. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, ir kt. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med.* 2020;NEJMoa2021756.
12. Kabeerdoss J, Pilania RK, Karkhele R, Kumar TS, Danda D, Singh S. Severe COVID-19, multisystem inflammatory syndrome in children, and Kawasaki disease: immunological mechanisms, clinical manifestations and management. *Rheumatol Int.* 2021;41(1):19–32.
13. Henderson LA, Canna SW, Friedman KG, Gorelik M, Lapidus SK, Bassiri H, ir kt. American College of Rheumatology Clinical Guidance for Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated With SARS-CoV-2 and Hyperinflammation in Pediatric COVID-19: Version 1. *Arthritis Rheumatol Hoboken Nj.* 2020;72(11):1791–805.
14. Nakra NA, Blumberg DA, Herrera-Guerra A, Lakshminrusimha S. Multi-System Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Following SARS-CoV-2 Infection: Review of Clinical Presentation, Hypothetical Pathogenesis, and Proposed Management. *Children.* 2020;7(7):69.
15. Weisberg SP, Connors TJ, Zhu Y, Baldwin MR, Lin W hsuan, Wontakal S, ir kt. Distinct antibody responses to SARS-CoV-2 in children and adults across the COVID-19 clinical spectrum. *Nat Immunol.* 2021;22(1):25–31.
16. Anderson EM, Diorio C, Goodwin EC, McNERney KO, Weirick ME, Gouma S, ir kt. SARS-CoV-2 antibody responses in children with MIS-C and mild and severe COVID-19. *medRxiv.* 2020;2020.08.17.20176552.
17. Feleszko W, Okarska-Napierała M, Buddingh EP, Bloomfield M, Sediva A, Bautista-Rodriguez C, ir kt. Pathogenesis, immunology, and immune-targeted management of the multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) or pediatric inflammatory multisystem syndrome (PIMS): EAACI Position Paper. *Pediatr Allergy Immunol.* 202334(1):e13900.
18. Jiang L, Tang K, Levin M, Irfan O, Morris SK, Wilson K, ir kt. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(11):e276–88.
19. HAN Archive - 00432 | Health Alert Network (HAN) [Prieiga per internetą] <https://emergency.cdc.gov/han/2020/han00432.asp>
20. COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents - The Lancet Infectious Diseases. [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(20\)30651-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(20)30651-4/fulltext)
21. Dhanalakshmi K, Venkataraman A, Balasubramanian S, Madhusudan M, Amperayani S, Putilibai S, ir kt. Epidemiological

and Clinical Profile of Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome — Temporally Associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) in Indian Children. *Indian Pediatr.* 2020 m.;57(11):1010–4.

22. Guimarães D, Pissarra R, Reis-Melo A, Guimarães H. Multisystem inflammatory syndrome in children (MISC): A systematic review. *Int J Clin Pract.* 2021;75(11):e14450.

23. Pouletty M, Borocco C, Ouldali N, Caseris M, Basmaci R, Lachaume N, ir kt. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 mimicking Kawasaki disease (Kawa-COVID-19): a multicentre cohort. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(8):999–1006.

24. Chua GT, Wong JSC, Chung J, Lam I, Kwong J, Leung K, ir kt. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SARS-CoV-2: a case report. *Hong Kong Med J Xianggang Yi Xue Za Zhi.* 2022;28(1):76–8.

25. Grimaud M, Starck J, Levy M, Marais C, Chareyre J, Khraiche D, ir kt. Acute myocarditis and multisystem inflammatory emerging disease following SARS-CoV-2 infection in critically ill children. *Ann Intensive Care.* 2020;10:69.

26. McMurray JC, May JW, Cunningham MW, Jones OY. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C), a Post-viral Myocarditis and Systemic Vasculitis—A Critical Review of Its Pathogenesis and Treatment. *Front Pediatr* <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.626182>

27. Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS) - guidance for clinicians

<https://www.rcpch.ac.uk/resources/paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19-pims-guidance>

28. Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach - PMC: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7429125/>

29. Toubiana J, Poirault C, Corsia A, Bajolle F, Fourgeaud J, Angoulvant F, ir kt. Kawasaki-like multisystem inflammatory syndrome in children during the covid-19 pandemic in Paris, France: prospective observational study. *The BMJ.* 2020;369:m2094.

30. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, ir kt. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Circulation.* 2004;110(17):2747–71.

31. Balasubramanian S, Nagendran TM, Ramachandran B, Ramanan AV. Hyper-inflammatory Syndrome in a Child With COVID-19 Treated Successfully With Intravenous Immunoglobulin and Tocilizumab. *Indian Pediatr.* 2020;57(7):681–3.

32. Toniati P, Piva S, Cattalini M, Garrafa E, Regola F, Castelli F, ir kt. Tocilizumab for the treatment of severe COVID-19 pneumonia with hyperinflammatory syndrome and acute respiratory failure: A single center study of 100 patients in Brescia, Italy. *Autoimmun Rev.* 2020;19(7):102568.